Multiple Sarcome mit perniciöser Anämie und gleichzeitiger Leukämie.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 27. Juni 1890

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Georg Lazarus

aus Berlin.

OPPONENTEN:

Hr. Dr. med. Hans Leyden.
- Dr. med. Heinrich Pée.
- Cand. med. Curt Obst.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535701_0155

Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn Geh. Medicinal-Rat

Professor Dr. Ernst Leyden

in dankbarer Ehrerbietung

gewidmet.

Seitdem Biermer im Jahre 1868 die ersten Fälle von perniciöser Anämie veröffentlichte, hat sich mehrfach gezeigt, dass bei dieser Krankheit ausser den Veränderungen des Blutes, welche zunächst ins Auge fallen und der Krankheit ihren Namen gegeben haben, vielfache anderweitige Organerkrankungen auftreten können. Es ergab sich, dass ein Teil der Fälle von perniciöser Anämie identisch ist mit der Anämie der Tropen und auf Ansiedelung von Eingeweidewürmern im Darm (Dochmius duodenalis), also auf einer Darmaffektion beruht. Andere Fälle sind von Fenwick, Quincke u. A. in Zusammenhang gebracht worden mit Atrophie der Magenschleimhaut und der dadurch bedingten Ernährungsstörung. Bekannt ist ferner, dass im Knochenmark ganz allgemein hochgradige Veränderungen auftreten, die jetzt allerdings mehr dahin gedeutet werden, dass in ihnen ein reparatorischer Vorgang zur Ergänzung der verlorengegangenen, zerstörten roten Blutkörperchen vorliegt.

Von besonderem Interesse sind einzelne Beobachtungen aus neuerer Zeit, in denen neben der perniciösen Anämie eine allgemeine Erkrankung des ganzen Organismus an Geschwülsten, Sarcomen, Chondromen u. a. bestand und daher die Annahme eines Zusammenhanges zwischen beiden Erkrankungen nahe liegt.

Diese Fälle sind, abgesehen von dem pathologischen Interesse, das sie erregen, noch dadurch von Wichtig-

keit, dass bei ihnen neben der Verringerung der Zahl der roten Blutkörperchen eine mehr oder minder hochgradige Vermehrung der weissen Blutkörperchen auftrat, und zugleich die Autopsie Veränderungen im Knochenmark aufzeigte, die denen bei Leukämie sehr nahe standen. Es sind demnach diese Fälle geeignet, zwischen der Anämie und anderen Bluterkrankungen, wie Leukämie u. a., eine gewisse Beziehung zu vermitteln.

Durch die Güte des Herrn Geheimrat Leyden, dem ich an dieser Stelle hierfür meinen herzlichsten Dank ausspreche, wurde mir das Beobachtungsmaterial eines interessanten Falles dieser Art, der in der I. med. Klinik der Königl. Charité zu Berlin mehrere Monate hindurch behandelt wurde, zur Verfügung gestellt.

Es handelt sich in diesem Falle um eine 31jährige Näherin, die am 7. November 1889 in die Königl. Charité aufgenommen wurde. Die Krankengeschichte lautet folgendermassen:

Anamnese: Der Vater der Patientin starb am Magenkrebs, die Mutter lebt und ist gesund, leidet jedoch öfters an Kopfschmerzen. Drei Geschwister leben und sind gesund. Patientin selbst hat die gewöhnlichen Kinderkrankheiten nicht gehabt. Als Mädchen von 10 Jahren litt sie viel an Kopfschmerz, verbunden mit Übelkeit und Erbrechen. Mit dem Eintritt in die Pubertät hörten diese Beschwerden auf; im 16. Jahre trat die Menstruation ein. Die Periode war regelmässig alle 4 Wochen von achttägiger Dauer, ziemlich stark mit Schmerzen verbunden. Nur einmal, und zwar im 17. Lebensjahre, blieb die Periode drei Monate hindurch aus. Zum letzten Male trat sie, indessen sehr spärlich, am 14. Oktober ein. Vom 16. Lebensjahre an war Patientin angeblich gesund, abgesehen von kleinen

Erkältungen, zu denen sie leicht neigt. Vom 17. Lebensjahre an verdiente sie sich ihren Lebensunterhalt selbst und zwar durch schwere Arbeit (Mäntelnähen); jedoch war ihr Auskommen immer ein gutes. Ihre jetzige Krankheit begann am 13. Oktober; drei Tage vorher glaubt Patientin sich durch kalte Füsse eine Erkältung zugezogen zu haben, die sich durch leichtes Ziehen in beiden Beinen kundgab. Patientin achtete jedoch nicht darauf. An besagtem Tage, an welchem regnerisches Wetter herrschte, als Patientin von einem Spaziergange zurückgekommen war, verspürte sie plötzlich, nachdem sie einige Zeit auf einem Stuhl gesessen hatte, stechende Schmerzen in beiden Ober- und Unterschenkeln, es war ihr, als ob sie mit Nadeln gestochen würde. Die Schmerzen waren sofort sehr heftig, sodass Patientin zu ihrer Linderung nasse Umschläge machte; die Schmerzen wurden dadurch aber nicht geringer, sondern nahmen im Gegenteil zu und nötigten Patientin, das Bett aufzusuchen. Zu gleicher Zeit mit den Schmerzen stellte sich starkes Hitzgefühl mit brennendem Durst ein. Der Appetit, der vorher schon mangelhaft gewesen war, ging nun vollständig verloren. Der Schlaf war wegen der Schmerzen gestört. Trotz ärztlicher Behandlung besserte sich der Zustand nicht, die Schmerzen blieben dieselben. Zeitweise stellten sich auch leichte, ziehende Schmerzen in den Rippen und auf der Brust ein, die jedoch immer nur von kurzer Dauer waren. Patientin giebt an, von dem Moment ihrer Erkrankung an sehr heruntergekommen zu sein, namentlich sollen die Beine schwach geworden sein. Bei einem Versuche, aufzustehen, knickte sie in die Kniee ein und war nicht imstande, sich aufrecht zu halten. In den oberen Gliedmassen sollen nie Schmerzen aufgetreten sein. Als die Beschwerden in den Beinen immer mehr zunahmen, suchte Patientin am 8. November die Charité auf. Ihre Klagen

bezogen sich bei der Aufnahme auf stechende und brennende Schmerzen in den unteren Gliedmassen, die sich namentlich bei Bewegungsversuchen kundgaben, auf Stiche im ganzen Körper, allgemeine Schwäche, Hitzgefühl, Appetitlosigkeit. Seit einigen Tagen haben sich auch stechende Schmerzen in beiden Schultern und Armen eingestellt.

Status praesens am 8. November 1889: Patientin, die 30jährige Näherin P. R. ist von schwachem Körperbau, wenig entwickelter Muskulatur. Sie nimmt im Bett die horizontale aktive Rückenlage ein. Das Gesicht der Patientin ist mager, die Wangen und sichtbaren Schleimhäute blass. Die Haut am übrigen Körper ist von blasser Färbung; die Ernährung ist eine dürftige; das Fettpolster ist überall nur wenig entwickelt; Ödeme und Exantheme fehlen. Die Temperatur, in der Achselhöhle gemessen, beträgt 39,1. Auffällig ist die blasse Färbung des Gesichts, die Magerkeit, der müde Gesichtsausdruck. Der Puls in der gerade verlaufenden, mässig gespannten Radialarterie ist regelmässig, beträgt 112 in der Minute. Die Herzdämpfung liegt in den normalen Grenzen, die Herztöne sind rein. Die Respiration ist von kostalem Typus; beide Thoraxhälften bewegen sich bei der Atmung gleichmässig. Die Perkussion ergiebt über den Lungen lauten, vollen Schall; die Auskultation reines vesikuläres Atmen ohne Rasselgeräusche. Lippe und Zunge sind trocken, letztere leicht belegt. Erbrechen besteht nicht; Appetit ist mangelhaft; das Abdomen ist weich, nirgends auf Druck empfindlich. Die Leberdämpfung ist nicht vergrössert; ebensowenig die Milzdämpfung. Der Stuhlgang ist geformt und regelmässig. Der Urin wird willkürlich entleert, enthält kein Eiweiss oder Zucker. Das Sensorium der Patientin ist frei, seit einigen Tagen bestehen Kopfschmerzen; der Schlaf ist in der letzten Zeit wegen der Schmerzen in

den Beinen gestört. Im Gesicht ist keine Asymmetrie bemerkbar, in der Motilität der Gesichtsmuskeln beobachtet man keine Störung. Der Kopf ist nach allen Seiten hin beweglich; die Pupillen sind von mittlerer Weite, reagieren prompt auf Licht; die Augenbewegungen sind frei. Die Armgelenke sind frei von Steifigkeit; passive Bewegungen sind in denselben nach allen Richtungen hin möglich; die aktiven Bewegungen sind in denselben langsam und von geringer Kraft. Das Erheben der Arme über die Horizontale ist nur mit einigen Anstrengungen von Seiten der Patientin möglich. Ein Unterschied in der Kraft zwischen rechts und links ist nicht zu konstatieren. Die Sehnenphänomene sind an den Armen in normaler Stärke erhalten. In der Muskulatur der Beine ist kein Unterschied zwischen rechts und links. Die Beingelenke sind frei beweglich, die Kraft ist beiderseits bedeutend herabgesetzt. Patientin ist nur imstande, die Füsse etwa 20 cm von der Unterlage zu erheben und kurze Zeit in der Luft zu halten. Die Kniephänomene sind erloschen, auch nicht mit dem Jendrassykschen Kunstgriff zu erzielen. Keine Ataxie; Patientin ist nicht imstande, sich auf den Beinen zu halten; sie sinkt sofort in die Kniee; von zwei Seiten unterstützt kann sie sich mit kleinen Schritten fortbewegen.

Die Sensibilität zeigt keinerlei Störungen; es zeigen sich weder Hyperästhesieen, noch Parästhesieen. Der Tastsinn ist für einfache Berührungen vollkommen gut. Doch kann sie besonders an der Innenseite des linken Unterschenkels nicht immer mit vollkommener Sicherheit angeben, ob das Instrument spitz oder stumpf ist. Schmerzenempfindung ist vorhanden. Nadelstiche und Kneifen werden schmerzhaft empfunden. Die Empfindung für Wärme und Kälte wird an den Beinen stets richtig angegeben. Fusssohlenreflexe sind deutlich vor-

handen, wenn man die Sohle mit der Nadel sticht oder streicht. An den nächsten Tagen nach der Aufnahme waren die Klagen der Patientin immer dieselben; sie klagte über allgemeine Mattigkeit, Schwäche in den Beinen und Unfähigkeit, die Gliedmassen zu erheben; fieberfreie Tage wechselten mit fieberhaften ab.

Am 15. November, also acht Tage nach der Aufnahme, wurde folgender Status festgestellt:

In dem Zustand der Patientin ist eine Verschlechterung eingetreten. Sie klagt über Halsschmerzen und Stechen im Halse beim Schlucken. An den Beinen, die kaum 20 cm hoch erhoben werden können, treten beim passiven Weitererheben Schmerzen an der Innenseite des Oberschenkels ein. Druck auf die rechte Crista ossis ilei ist sehr schmerzhaft. Die Schmerzen im Kreuz haben an Intensität zugenommen. An dem linken Arm ist die aktive Beweglichkeit im Handgelenk und Ellenbogen vollkommen vorhanden und nicht schmerzhaft, auch passive Beweglichkeit und Druck nirgends schmerzhaft. Dagegen ist seit gestern Nachmittag die linke Schultergegend unter Fieber und starken Schweissen sehr schmerzhaft geworden, besonders stark sollen die Schmerzen auf dem Schulterblatt und in den Gelenken sein, sie werden als ziehend und reissend beschrieben; auf Druck ist die linke Schulter sehr empfindlich; die aktive Beweglichkeit in dem linken Schultergelenk ist vollkommen aufgehoben; passiv kann der Arm bis zur Horizontalen erhoben werden, ohne dass dadurch lebhafte Schmerzen erregt würden, weitere Erhebung ist wegen dadurch erregter grosser Schmerzen nicht möglich. Anschwellungen in der Gegend des linken Schultergelenkes sind nicht nachzuweisen.

24. Novbr. In den Leistengegenden Lymphdrüsen geschwollen von Erbsen- bis Bohnen-

grösse, auf der rechten Seite etwas stärker, rechts lassen sich eine grössere Menge Drüsen fühlen; dieselben sind auf Druck nicht schmerzhaft. Druck auf die rechte Spina ant. sup. ossis ilei in ganz geringem Bereich schmerzhaft. Bei aktiven Lageveränderungen empfindet Patientin von oben nach unten ziehende Schmerzen in den Beinen.

2. Dezbr. Druck auf Spina ant. sup. rechts nicht mehr empfindlich; Druck auf Sternum weniger empfindlich. Klagen über Schmerzhaftigkeit im rechten Schultergelenk; Gelenk auf Berührung von oben und von der Achselhöhle aus sehr empfindlich; keine Schwellung; Druckempfindlichkeit im linken Schultergelenk bedeutend geringer geworden. Reissen im Unterschenkel uud an den Füssen; Patellarreflexe aufgehoben wie früher.

Eine am 28. November angestellte Untersuchung des Blutes ergab folgendes Resultat: 1 weisses auf 200 rote Blutkörperchen, der Durchschnitt der roten ist 4,6 . . . 5,4μ . . . 6,7μ; die Mehrzahl mit 5,4μ. Diese durchschnittliche Verkleinerung ist wohl zum Teil eine Folge der Eintrocknung. Die Grössenunterschiede sind also nur geringe. Es finden sich vereinzelte, kernhaltige, rote Blutkörperchen. Die weissen Körperchen enthalten entweder einen grösseren, blass gefärbten oder mehrere kleine, intensiv gefärbte Kerne.

Die Blutpräparate wurden in bekannter Weise angefertigt; es wurden Trockenpräparate angefertigt; die Deckgläschen mit dem angetrockneten Blute auf 120° eine Stunde hindurch erhitzt und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

5. Dezbr. Milzdämpfung vergrössert, $8^1/_2$ cm breit.

11. Dezbr. Das Gesicht der Patientin zeigt eine heute besonders auffällige Blässe.

14. Dezbr. Hautfarbe wachsgelb.

20. Dezbr. Milztumor gering.

21. Dezbr. Fieberfrei; nachts starkes Erbrechen von ca. 500 ccm grünlicher Flüssigkeit; Übelkeit; Brechneigung.

22. Dezbr. Erbrechen in der Nacht; Blässe hat noch zugenommen.

24. Dezbr. Patientin klagt über Sausen in beiden Ohren und stechende Schmerzen im rechten Ohr; äusserer Gehörgang und Trommelfell lebhaft gerötet.

25. Dezbr. Die Schmerzen im rechten Ohr haben nachgelassen; es besteht aber noch Klage über Sausen in beiden Ohren; die Umgebung der rechten Ohrmuschel ist diffus geschwollen; im Verlauf des r. Sternocleidomastoideus fühlt man zwei kleine, wie Drüsen sich anfühlende Gebilde, die auf Druck schmerzhaft sind; Patientin empfindet ferner heftigen Hustenreiz und hat reichlichen Auswurf.

26. Dezbr. Patientin klagt heute über Schmerzen im linken Ohr; deutliche Schwerhörigkeit; der äussere Gehörgang des linken Ohres zeigt eine entzündliche Rötung.

27. Dezbr. Die Schmerzen im linken Ohr haben nachgelassen.

29. Dezbr. Patientin empfindet heftige Schmerzen in den Beinen.

31. Dezbr. Die Schmerzen in den Ohren haben nachgelassen. Dagegen besteht heftiges Sausen in beiden Ohren. Kein Fieber.

1. Jan. Patientin klagt über heftige Schmerzen in den Beinen; das Ohrensausen besteht fort; kein Fieber.

7. Jan. Patientin klagt über Schmerzen im Hinterkopf.

10. Jan. Die heute vorgenommene Blutuntersuchung ergiebt folgendes Resultat: 1 weisses auf

150 rote Blutkörperchen; einzelne rote messen 8,7$^{\mu}$; es treten also Megalocyten auf; die Form der roten Blutkörperchen ist kreisrund, mit sehr deutlicher Delle; nur sehr wenig kernhaltige rote Blutkörperchen.

14. Jan. Die Halswirbelsäule ist auf Druck sehr empfindlich. Die Patientin schreit bei der geringsten Berührung.

19. Jan. Patientin klagt über Atemnot; Schmerzen im Brustbein stärker geworden. H. l. Dämpfung in der Höhe des 7. Proc. spinosus; H. r. von der Höhe des 8. Proc. spinosus. Im Bereich der Dämpfung bronchiales Atmen; Stimmfremitus links abgeschwächt.

20. Jan. Patientin klagt über Schmerzen im Brustbein, die nach dem Magen hin etwas ausstrahlen, Leib etwas aufgetrieben, gespannt.

21. Jan. Patientin klagt über Husten und Luftmangel; da die Dyspnoe zunimmt, Atemzüge 40 in der Minute, die Patientin über Atembeklemmungen klagt, so werden durch Punktion in der hinteren Axellinie im 7. Interkostalraum 700 ccm seröser Flüssigkeit mit Potain entleert. Nach der Entleerung Puls 132, Respiration 32, Dyspnoe geringer.

22. Jan. Patientin klagt über Stiche in der linken Brust; die Atmung ist nach der Entleerung leichter geworden; Patientin hat stark transpiriert. Atmung beschleunigt. 48 in der Minute; kein Fieber.

26. Jan. Die heute vorgenommene Blutuntersuchung ergiebt folgendes Resultat: 1 weisses auf 100 rote Blutkörperchen; einzelne rote messen 4,0$^{\mu}$, andere 8,5$^{\mu}$; es finden sich bereits sehr starke Unterschiede, die Mehrzahl misst 5,5$^{\mu}$; ein kernhaltiges auf etwa 200 kernlose rote Blutkörperchen.

29. Jan. Die heute vorgenommene Blutunter-

suchung ergiebt folgendes Resultat: Die Masse der roten Blutkörperchen sind heute $3{,}1^{\mu}$ . . . $5{,}5^{\mu}$ . . . $8{,}0^{\mu}$ . . . $9{,}5^{\mu}$. Die Unterschiede in den Grössenverhältnissen fallen schon ohne Messung ins Auge. Sehr viele rote Blutkörperchen haben birnenförmige Gestalt; ein weisses auf 80 rote. Einige weisse sehen so aus, als wären sie gerade in Teilung begriffen. Zahlreiche kernhaltige, rote Blutkörperchen, in einem mikroskopischen Gesichtsfelde etwa 8.

6. Febr. Patientin klagt über Dyspnoe; abends klagt sie über Atemnot und Husten, daher starker Schweiss.

7. Febr. Nachmittags Atemnot; starker Schweiss, sodass die Tropfen von der Stirn herablaufen: Respiration 40; seit mehreren Tagen klagt Patientin über heftiges Jucken in der Haut. Es finden sich in der Brust- und Bauchgegend linsengrosse Verdickungen der Haut. Dieselben sind weiss, erhaben, scharf begrenzt, fühlen sich fest an. Dazwischen liegen einzelne von grösserem Umfang, über denen die Haut gerötet ist. Am Brustbein und an den Rippen finden sich mehrere Auftreibungen und zwar auf der linken Seite an der 2. und 3. Rippe etwas nach auswärts; in der Mitte am untern Ende des Sternum, rechts an der 3. Rippe. Die Milzdämpfung beginnt bei der Mammillarlinie in der Höhe der 5. Rippe. Der Leib ist gespannt und es besteht deutliche Fluktuation. Beine und Arme sind sehr abgemagert. Vorn über den Lungen überall voller Schall, scharfes vesikuläres Atmen. Hinten Ödeme in den abhängigen Teilen. H. l. Dämpfung von der Höhe des 4. Proc. spinos. H. r. Dämpfung von der Höhe des 7. Proc. spinos. Im Bereich der Dämpfung abgeschwächtes Atmen; abgeschwächter Fremitus.

12. Febr. Patientin hat am 11. Februar Stuhl unter sich gelassen, ebenso mehrere Male während der Nacht. Gegen 10 Uhr tritt wieder Atemnot ein; deshalb wird um $12^1/_2$ Uhr eine Punktion gemacht, ungefähr an derselben Stelle, wie früher. Es wird $^1/_2$ Liter blutig-seröser Flüssigkeit entleert. An der Punktionsstelle bildet sich ein etwa gänseeigrosses subkutanes Hämatom. Die Umgebung ist etwas empfindlich. Pat. fühlt sich nach der Punktion zwar etwas matt, doch ist die Atmung freier. In den nächsten Tagen lässt Pat. noch immer Stuhl unter sich.

14. Febr. Die Blutuntersuchung an diesem Tage ergab 1 weisses auf 50 rote Blutkörperchen. Die Maasse der letzteren wie am 29. Januar. Zahlreiche kernhaltige rote Körperchen.

15. Febr. Patientin klagt über Luftmangel.

16. Febr. Das Hämatom ist verschwunden. Deutlicher Exophthalmus; starke Cyanose der Lippen.

17. Febr. Klage über Luftmangel und Herzklopfen. Puls unregelmässig.

18. Febr. Exitus letalis.

Die Patientin bot im grossen und ganzen die Symptome der perniciösen Anämie dar. Es bestand hochgradige Blässe, Schwäche, Knochenschmerzen, Dyspnoe-Anfälle; der Blutbefund entsprach im wesentlichen dieser Diagnose, an deren Berechtigung, trotzdem sonst häufige Symptome, wie Netzhautblutungen und andere Blutungen nicht bemerkt wurden, kaum zu zweifeln war. Der Blutbefund allein bewies ja, dass die roten Blutkörperchen eine schwere Schädigung erlitten hatten; da kein sonstiges ätiologisches Moment für die Blutschädigung nachweisbar war, musste daraufhin allein schon die Diagnose auf „progressive perniciöse Anämie“ gestellt werden. Der Krankheits-

verlauf entsprach dieser Diagnose im wesentlichen bis wenige Tage vor dem Tode; die Schwäche, Hautblässe u. s. w. nahmen immer mehr zu, die Knochenschmerzen steigerten sich, es trat eine seröse Pleuritis auf, alles Erscheinungen, wie sie im Verlauf einer progressiven perniciösen Anämie regelmässig zur Beobachtung kommen. Der an den roten Blutkörperchen zu beobachtende Befund, die Zunahme der Poikilocyten, der kernhaltigen roten Zellen entsprach dem ebenfalls vollkommen. Der Fieberverlauf, über den in obiger Krankheitsgeschichte nichts Eingehenderes mitgeteilt ist, und dessen Beschreibung ich deshalb hier nachtragen will, stand ebenfalls ganz gut im Einklang mit der Diagnose. Es bestand ein unregelmässiges, remittierendes Fieber, das zwischen 36,4 und 39,2 auf und ab schwankte; es wechselten fieberfreie Tage mit febrilen ab; in letzteren war die Temperatur meist annähernd normal in den Morgenstunden, während sie sich in den Abendstunden bis 38 oder 39 oder noch höher erhob. In den afrebrilen Zeiten war das subjektive Befinden entschieden besser als in den febrilen; bei normaler Temperatur waren die Schmerzen in den Gliedmassen verringert, der Schlaf besser; sobald die Temperatur anstieg, wurden die Schmerzen grösser, der Schlaf wurde unregelmässig und musste durch Narkotika erzwungen werden. Ein bestimmter Typus tritt in der Fieberkurve nicht hervor; die Abwechslung zwischen fieberfreien und febrilen Zeiten erfolgte unregelmässig. Wenn demnach der Fieberverlauf nichts Charakteristisches darbot, so passt er dennoch ganz gut zu den sonst beobachteten Fällen des anämischen Fiebers.

Auf das Ergebnis von Stoffwechseluntersuchungen — speciell Eiweissansatz und Verlust, die ich auf Veranlassung des Herrn Geheimrat Leyden machte, will ich weiter unten S. 40 zurückkommen.

Kurze Zeit vor dem Tode änderte sich das Krankheitsbild in wesentlicher Weise. Einerseits wurden die in dem gesamten Bilde der progressiven perniciösen Anämie angehörigen Symptome schwerer und schwerer; es bildeten sich pleuritische Ergüsse, die Milzdämpfung nahm zu, Atemnot zeigte sich, andererseits traten aber auch Erscheinungen auf, die mit einer essentiellen Anämie als solcher nichts zu thun hatten und offenbar einem anderen Krankheitstypus angehörten. Zunächst traten im Blutbefunde bedeutsame Änderungen immer stärker hervor. Während am 20. Januar im Blut 1 weisses auf etwa 150 rote Blutkörperchen kam, ein Befund, der bei einer schwer kranken Person als durchaus regelmässig aufzufassen ist, so fanden sich am 29. Januar bereits auf 80 rote ein weisses, und am 14. Februar, 4 Tage vor dem Tode, schon auf 50 rote ein weisses. Es bildete sich also in der letzten Zeit vor dem Exitus letalis eine unverkennbare Vermehrung der Zahl der weissen Blutkörperchen heraus, ohne dass indessen diese Zahl so beträchtlich geworden wäre, dass man bereits von dem wirklichen Übergange der Anämie in Leukämie hätte sprechen können. Man könnte meinen, dass die Vermehrung der Zahl der weissen Blutkörperchen nur eine relative gewesen sei, dass die roten Zellen in stärkerem Masse durch den Krankheitsprozess vernichtet wurden, als die weissen, und dass dadurch die letzteren ein relatives Übergewicht erlangt hätten, indessen bemerkt man in anderen Fällen progressiver perniciöser Anämie, wo doch auch rote Blutkörperchen reichlichst zerstört werden, keineswegs eine derartige Zunahme der weissen Zellen, wenn daher in meinem Falle eine solche Zunahme unverkennbar hervortrat, so ist dieses sicherlich als ein Ereignis aufzufassen, das eine Abweichung von dem gewohnten Verlaufe der Anämie begründete.

Auffällig war ferner die Grösse der Milzdämpfung. Wenn auch eine geringe Milzvergrösserung bei perniciöser Anämie nicht ungewöhnlich ist, so war hier die Zunahme der Milzdämpfung, die leichte Palpirbarkeit des vergrösserten Organs immerhin bemerkenswert.

Von weit grösserer Bedeutung ist aber ein anderes höchst auffälliges Symptom, das zuerst am 7. Februar, also 11 Tage vor dem Tode bemerkt wurde.

Nachdem die Kranke schon mehrere Tage hindurch über heftiges Jucken in der Haut geklagt hatte, erschien eine Anzahl von Hauttumoren an verschiedenen Stellen des Rumpfes und von Knochenverdickungen. Diese Tumoren waren nicht schmerzhaft. Es lag nahe, sie mit der Vermehrung der weissen Blutkörperchen in Zusammenhang zu bringen, etwa an lymphatische Neubildungen zu denken. Um eine sichere Diagnose der Tumoren zu ermöglichen, wäre es nötig gewesen, einen derselben zu exstirpieren und zu untersuchen, ein Eingriff, der sich bei dem heruntergekommenen Zustande der Kranken von selbst verbot. Der Tod sollte bald ermöglichen, die Art der Tumoren genau festzustellen.

Die von Herrn Dr. O. Israel, Assistent des pathologischen Instituts der Königl. Charité, am 19. Februar vorgenommene Sektion ergab folgendes Sektionsresultat:

Stark abgemagerte, weibliche Leiche; Abdomen sehr ausgedehnt. In der Haut der oberen Bauchgegend bis erbsengrosse, mässig harte Knötchen, eine reichlich faustgrosse Geschwulst in der linken Axillarlinie. Miliare und grössere Knoten im Unterhautfettgewebe und in der Muskulatur, verschiedentlich an der Grenze der Rippenknorpel bis hirsekorngrosse flache Geschwülste, prall elastisch; die Knoten an den Rippen ragen an der interstitiellen Seite weiter hervor als an der Aussenseite. Die Wirbelsäule besetzt mit vielen periostalen Knoten; ebensolche

Eruptionen an den Oberschenkeln, am os ilei; sodass dessen Crista zu einer faustgrossen Geschwulst umgewandelt ist. Die Pfanne des rechten Oberschenkels zeigt um das Lig. rotundum herum flache, weiche Geschwulstmassen. Der linke Oberschenkel zeigt aufgesägt im Knochenmark dunkelrote, opake und gelbe Stellen; die opaken, gelben Stellen sind sehr dicht, zum Teil mit hämorhagischen Einsprengungen. Die grösseren Geschwulstknoten sind hämorhagisch. Die Axillargeschwulst besteht aus derb geronnenen Blutmassen und einigen kleinen Geschwulstknoten.

In beiden Pleuren ziemlich reichliche gelbliche Ergüsse.

Herz sehr schlaff mit speckigen Gerinnseln; Muskulatur sehr dürftig, opak, grüngelb.

Beide Lungen von geringem Volumen; linke in grosser Ausdehnung atelektatisch; zeigen neben einer frischen, links stärkeren Trübung der Pleura auf letzterer zahlreiche flache, scharfbegrenzte, weissliche Scheiben bis zu 1 cm Durchmesser.

Glandula thyreoidea derb, von guter Entwicklung, enthält am äusseren Rand des linken Lappens einen fast hirsekorngrossen, weissen, mässig derben Geschwulstknoten.

Milz hat eine Länge von 25 cm, ist 15 cm breit und reichlich 8 cm dick; die weiche Kapsel zeigt nur sehr geringe Verdickungen.

Pulpa dunkelrot; breiige Follikel treten deutlich hervor. Beide Nieren gross und schlaff.

Leber sehr gross; Länge beträgt 31 cm; der rechte Lappen 20 cm lang, 25 cm breit; linke 15 cm. Grösste Dicke 9 cm. Acini mässig gross; Peripherie graurot.

Pancreas zeigt einige bis kirschkerngrosse Geschwulstknoten.

Inguinaldrüsen links, sowie gesamte retroperitoneale Drüsen bis über walnussgross, markig geschwollen. Ein sehr derber, daumendicker Strang geht über den rechten horizontalen Sitzbeinast in das kleine Becken bis an das rechte Parametrium.

Im Douglasschen Raume ziemlich dichte, hanf- bis linsengrosse Knötchen.

Die histologische Untersuchung eines Hautknötchens von der Brust ergab folgendes:

Man sieht unter der intakten Oberhaut zunächst eine Schicht lockeren Bindegewebes von $^1/_{10}$ mm Dicke (gehärtetes in Spiritus aufbewahrtes Präparat), die nichts Abnormes darbietet. Darunter liegt das eigentliche Tumorgewebe, dasselbe besteht aus zwei Bestandteilen, die sich innig durcheinander verflechten; der eine besteht aus Zügen von welligem Bindegewebe, die locker durcheinander verflochten sind in der Art, wie man dies bei normalem Unterhautbindegewebe sieht. Dies Bindegewebe hellt sich mit Essigsäure vollkommen auf und enthält im Innern der einzelnen Fasern nur vereinzelte Bindegewebskörperchen; in den unregelmässig begrenzten Zwischenräumen, die die Bindegewebsbündel zwischen einander lassen, findet sich der zweite Bestandteil des Tumors, bestehend aus einer Wucherung von grossen epitheloiden, dicht aneinander gedrängten, verschieden gestalteten, im allgemeinen mehr rundlichen Zellen mit grossem bläschenförmigen Kern, der Färbung gut annimmt. Vielfach sieht man schmale Zellzüge, die die Begrenzung der erstgenannten Bindegewebsbündel bilden und augenscheinlich den normal die Bindegewebsbündel überziehenden Endothelzellen entsprechen. Es macht den Eindruck, als wären die Zellhaufen durch eine Wucherung dieses Zellüberzuges entstanden.

Rundzellenhäufungen sind nirgends zu finden.

Die Geschwulst ist daher der Gruppe der aus Wuche-

rung von fixen Bindegewebszellen hervorgehenden Sarcome zuzurechnen.

Aus den Angaben, die Herr Dr. O. Israel in einem Vortrage machte, den er im Anschluss an die von ihm am 19. Februar 1890 in der Berliner Medizinischen Gesellschaft gemachte Demonstration der Präparate des Falles hielt, entnahm ich, nach dem in No. 10 der Berliner klinischen Wochenschrift d. J. enthaltenen Referate, folgende genauere Notizen:

„In dem Leichenblut war auffällig das Vorkommen von Leucocyten mit grossen, bläschenförmigen Kernen, wie sie im Knochenmark die Regel darstellen. Dann sprach für perniciöse Anämie der Befund des Herzens, welches ausserordentlich schlaff und welk ist. Es ist von sehr blasser, grauroter Färbung, vielfach auch mit gelben Einsprengungen, doch ist die Fettmetamorphose, welche sich hier vorfindet, lange nicht in dem Masse ausgebildet, wie dies bei Fällen von perniciöser Anämie der Fall zu sein pflegt, die fleckige marmorierte Zeichnung namentlich an den Papillarmuskeln fehlt vollständig. Also eine grosse Ähnlichkeit, aber keine vollständige Übereinstimmung mit der Mehrzahl derjenigen Fälle, die zur perniciösen Anämie gerechnet werden, besteht hier. Die Milz hat eine Länge von 25 cm, ist 15 cm breit und reichlich 8 cm dick. Sie stellt einen erheblichen, kuchenartigen Tumor dar, wie er etwa für die Leber eines mittelgrossen Kindes nicht zu klein wäre. Die Pulpa ist sehr reichlich, breiig, quillt auf der Schnittfläche hervor und verdeckt die Trabekel vollständig, während die Follikel vergrössert und sehr deutlich erscheinen, allerdings in ihrem Umkreis ein wenig verwaschen, immerhin jedoch leicht erkennbar. Als dritter eigenartiger Symptomkomplex, wie er gleichfalls ähnlich bei der Leukämie beobachtet worden ist, präsentiert sich hier eine grosse Reihe von Tumoren verschiedener Grösse,

alle aber immer verhältnismässig klein bleibend; es ist keiner dabei, der die Grösse einer Kirsche überschreitet, die meisten sind hanfkorn-, die anderen linsen- und erbsengross; sie konfluieren, bilden grössere Flächenbedeckungen und wachsen namentlich in die Muskulatur hinein, in der reichliche Ausbreitungen davon sich finden. Die grösste Entwickelung zeigen die Tumoren an einem Körperteil, der auch auf der Klinik als der schmerzhafteste und empfindlichste konstatiert wurde, nämlich auf der rechten Beckenschaufel, wo schon einige grosse Lymphdrüsen über den Horizontalast des Sitzbeins hinab sich erstreckend, auffällig gewesen waren; weiter hinauf aber nach der Crista ossis ilei hin, findet sich ein über faustgrosses Konvolut, das sich aus lauter kleinen Knötchen zusammensetzt und in die Muskulatur hineingewachsen ist. Es zeigt sich hier, wie bei allen Knochen, die durchsägt worden sind und an denen die Geschwulstbildung sich vorzugsweise findet, dass die Geschwülste, im nächsten Zusammenhang mit den Knochen, dennoch ausschliesslich periostal sind. Eine sehr schöne Eruption findet sich an der inneren Oberfläche des Schädels, wo die stark vascularisierten Geschwülste einen sehr grossen Kontrast der Geschwulstmasse gegenüber dem blassen Schädel bewirken; der Knochen selbst ist durchaus solide. Diese Tumoren sind Reste der Dura, welche als Ausgangspunkt der Tumorbildung gedient hat, nicht etwa in den Knochen tiefer eindringende Metastasen. Sehr augenfällig ist die Art der Geschwulstausbreitung an den Rippen. An diesen bemerkt man, jedoch nur an dem knöchernen Teil, in die Intercostalmuskulatur hineinwachsend, eine grosse Reihe von kleinen Knoten, die die innere Fläche des Thorax ausserordentlich uneben erscheinen lassen und fast in kontinuierlicher Reihe von der Wirbelsäule bis zu den Rippenknorpeln sich erstrecken. Dann ist wiederum das Manubrium sterni und

das Corpus sterni mit kleinen Geschwülsten besetzt. Auffällig ist das vollständige Freibleiben des Perichondriums. Dass diese Tumoren vielleicht ein gewisses Recht haben, sich davon fern zu halten, mag aus der auffälligen Beziehung hervorgehen, in der sie zu den Knochen stehen; diejenigen des Schädels ausgenommen.

Betrachtet man den Sitz der Tumoren genauer, so ergiebt sich nämlich, dass das innere Blatt des Periostes, die ernährende Matrix des Knochens keine Abweichungen zeigt und auch die Corticalsubstanz des letzteren nicht sichtbar alteriert ist. Der Knochen zeigt, wo man ihn vom Periost entblösst, was sich überall ohne Schwierigkeiten bewirken lässt, eine glatte, völlig normale Oberfläche, während die abgelöste Knochenhaut überall sehr dick und succulent ist. Von ihr aus, dem interstitiellen Gewebe der Muskeln folgend, erstreckt sich die Neubildung mehr oder weniger tief in die Nachbarteile hinein, und wenn sie auch schliesslich das nächste Gebiet überschreitet, so ist sie doch im wesentlichen parosteal und sicherlich ist das parosteale Gewebe, auch am rechten Os ilei, der vorwiegende Ausgangspunkt der Affektion. Wo das Knochenmark untersucht wurde, findet es sich durchsetzt mit ganz ähnlichen Geschwülsten, fast immer in der diffusen Ausbreitung, wie sie der anatomischen Struktur des Knochenmarks entspricht, in den langen Röhrenknochen ziemlich reichlich, in den kurzen Knochen dagegen nur unbedeutend. Man sieht auf dem Durchschnitt des rechten Oberschenkels, soweit noch Knochenmark vorhanden ist, stark gerötetes lymphoides Mark, im übrigen sind alle die sichtbaren gelblichen und weisslichen Partieen Neubildungen.

Ausser diesen zu dem Knochengerüst in Beziehung stehenden Verallgemeinerungen einer Geschwulst, deren Primärherd nicht zuverlässig zu ermitteln ist — vielleicht ist der grosse Tumor am Becken der primäre, obwohl

nicht besondere Zeichen für ein höheres Alter sprechen, namentlich keine weiter fortgeschrittene Rückbildungen neben dieser allgemeinen Dissemination im Knochensystem — finden sich dann noch Eruptionen auf beiden Pleuren, und zwar betreffen sie nur die Pleuren, ohne die Lungen selber zu afficieren, dann ein Knoten im linken Lappen der Glandula thyreoidea von der Grösse einer Kirsche. — Das ist einer der grössten Knoten, die sich überhaupt gebildet haben. Merkwürdigerweise finden sich auch im Uterus und zwar am Collum uteri zwei kleine, ganz unbedeutende Knötchen und ferner eine dichte Eruption im Douglasschen Raume, der fast ganz mit flachen, konfluierten Geschwulstbildungen besetzt ist. Eine geringfügige Infiltration findet sich auch zwischen den Läppchen des Pancreas."

Ich will nicht irgendwie hier eine Zusammenfassung der Befunde geben, um eine Classification vorzunehmen, und glaube nur noch hervorheben zu sollen, dass die Geschwulstbildung nur ihrer allgemeinen Beschaffenheit nach derjenigen entspricht, wie sie bei lymphosarcomatösen Bildungen und bei leukämischen Fällen beobachtet wird; der mikroskopische Befund jedoch spricht entschieden nicht für einen solchen Zusammenhang. Es handelt sich nicht um kleinzellige Geschwulste von lymphoidem Bau, sondern um eine verhältnismässige, grosszellige Neubildung. Allerdings ist bei den Zellen der Kern das Grösste und der Zellenkörper weniger entwickelt. Es sind aber nicht immer Rundzellen, sondern viele Zellen mit Ausläufern, auch spindelförmige Elemente vorhanden; die überwiegende Mehrzahl hat eine grosse Ähnlichkeit mit den Zellen des Knochenmarks, doch fehlen Riesenzellen vollständig, ausserdem zeigen die Sarcome stellenweise vorgeschrittene Fettmetamorphose, wie diese in Lymphosarcomen nicht vorkommt.

Nach diesen Erwägungen muss die Entscheidung

der Frage ob ein causaler Zusammenhang der Befunde an den verschiedenen Systemen oder ein zufälliges Nebeneinanderauftreten gesonderter Affektionen vorliegt, in suspenso gelassen werden. Jedenfalls bilden die zahllosen parostealen Sarcome eine grosse Seltenheit, sei es, dass man sie als vorzugsweise im parostealen Gewebe aufgetretene Metastase eines primären Sarcoms an der Darmbeinschaufel oder als untereinander gleichwertige, von vornherein multiple Neubildungen ansehen will.

In der sich an diese Demonstration anschliessenden Besprechung betonte Herr Geheimrat Leyden nochmals, dass im vorliegenden Falle das Blut die Kennzeichen der perniciösen Anämie im ausgesprochenen Maasse zeigte und dass die Anämie jedenfalls nicht als secundär, als durch die Geschwulstwucherungen bedingt aufzufassen sei. „Das Blut enthielt eine grosse Anzahl von kernhaltigen roten Blutkörperchen. Bei der perniciösen Anämie sieht man kernhaltige rote Blutkörperchen von verschiedener Grösse, namentlich unterscheidet Ehrlich die grossen Formen, die Megalocyten und die Gigantocyten, welche er als charakteristisch für die bösartige perniciöse Form betrachtet. Dagegen bei den schweren secundären Anämieen, namentlich nach Carcinomen, beobachtet man solche kernhaltige Formen entweder garnicht oder doch nur selten. Nun aber waren bei der in Rede stehenden Kranken nicht allein kernhaltige Blutköperchen im Blute vorhanden, sondern sie waren, wie sehr ausführliche Untersuchungen ergeben haben, in ausserordentlicher Menge vorhanden. In einem Gesichtsbilde lagen 6 bis 8 oder noch mehr kernhaltige Blutkörperchen. Die sehr kleinen Formen enthalten meist einen kleinen runden Kern, aber es kommen auch gespaltene oder Kerne (2 bis 3) vor, die aus den Blut-

körperchen herauszuschlüpfen schienen. Dann sah man auch grosse Formen, Megalocyten mit grossen Kernen aber auch noch entschieden den kernhaltigen Blutkörperchen angehörend."

„In dieser Weise waren wir also geneigt, den Fall zu den Formen der perniciösen Anämie zu zählen. Aber ich muss gleich sagen, dass der Ausdruck „geneigt" nicht ein nachträglicher ist, sondern dass derselbe durchaus von vornherein festgehalten wurde, denn der Krankheitsfall unterschied sich schon dadurch, dass die Milz deutlich fühlbar angeschwollen war und dass das Blut eine abnorm grosse Menge von grossen Leukocyten enthielt. Auch war der Typus, den die Kranke darbot, niemals der der eigentlichen perniciösen Anämie. Sie war blass und elend, aber sie hatte weder das gelbliche Kolorit, noch waren die Lippen jemals so wachsbleich, wie wir es sonst bei der perniciösen Anämie sehen."

Derartige Fälle, wie der von mir ausführlich geschilderte, sind ungemein selten.

Es sind bisher nur ganz vereinzelte Beobachtungen veröffentlicht worden, die eine gewisse Ähnlichkeit darbieten. Der erste derartige Fall, der Ähnlichkeit mit dem meinigen hätte, ist im Jahre 1877 von Litten in der Berliner klinischen Wochenschrift (No. 19) unter dem Titel: „Über einen in medulläre Leukämie übergehenden Fall von perniciöser Anämie, nebst Bemerkungen über die letztere Krankheit" veröffentlicht worden.

Es handelt sich in diesem Fall um eine Patientin, die 5 Monate vor ihrer Aufnahme entbunden hatte und lange Zeit hindurch gestillt hatte. Nach kurzem Prodromalstadium zeigten sich deutlich die Symptome der hochgradigsten Anämie, die sich in einer wachsartigen

Blässe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute, sowie in den gewöhnlichen, aber sehr hochgradigen Symptomen seitens des Gefässapparates äusserte.

Ausserdem bestand ein systolisches Herzgeräusch, ferner fanden sich Netzhauthämorrhagieen; das Blut war sehr wässerig, dünnflüssig, von graurötlicher Farbe. Die Anzahl der roten Blutkörperchen war bedeutend vermindert, die Form derselben aber unverändert, namentlich fehlten die Mikrocyten fast vollständig. Die Anzahl der weissen Blutkörperchen war nur wenig vermehrt. Am 4. Krankheitstage zeigte sich plötzlich ein anderer Blutbefund, nämlich eine sehr beträchtliche Vermehrung der weissen Blutkörperchen, es wurden 15 rote auf ein weisses gezählt; viele der letzteren hatten einen grossen, bläschenförmigen Kern, der zuweilen die Zelle soweit ausfüllte, dass nur wenig granuliertes Protoplasma an den peripheren Abschnitten verblieb. Daneben fanden sich kleine, weisse Körperchen und Körnchenkugeln. In den beiden folgenden Tagen nahm die Zahl der weissen Blutkörperchen noch mehr zu; am 6. Beobachtungstage, an dem der Exitus letalis eintrat, fand man das Verhältnis der Anzahl der roten Blutkörperchen zu dem der weissen von 8 : 1 geworden. Es war demnach in ganz akuter Weise aus der perniciösen Anämie eine Leukämie geworden. Trotzdem die Knochen nirgends schmerzhaft waren, musste auf Grund des Blutbefundes die Diagnose „medulläre Leukämie“ gestellt werden.

Die Sektion bestätigte diese Diagnose. Es fand sich eine Verfettung der Herzmuskulatur; geringe Vergrösserung der Milz. An den Nieren zeigte sich unter der Kapsel eine Anzahl miliarer grauweisslicher Knötchen, die über die Oberfläche hervorragten und flache halbkugelig in die äussere Rindenschicht hineinragten. Die Leber war sehr anämisch. Hochgradige Verände-

rungen zeigten sich in dem Knochensysteme. Die Röhrenknochen zeigten auf der Sägfläche eine staubgraue Farbe und lassen umschriebene eitrige Partieen erkennen. Im Bereiche dieser Partieen war das Mark grüngelb und von weicher fast zerfliessender Beschaffenheit. Ausser diesen grösseren Herden, die sich im Femur, Fibia und Humerus beider Seiten vorfanden, waren noch kleinere in das sonst normal erscheinende Knochenmark eingesprengt und zeigten rote Umsäumungen. Diese kleinen Herde waren von zäher, gallertartiger Konsistenz. Die Rippen und das Sternum waren von grünlich grauer bis violetter Färbung. Die übrigen Organe boten keine erwähnenswerten Veränderungen dar. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand man, dass der hauptsächlichste vorherrschende Bestandteil der gallertartigen Masse dieselben grossen runden Zellen mit bläschenförmigem und granuliertem, seltener hyalinen Inhalt (Markzellen) bildeten, wie dieselben sich während des Lebens in dem Blute gefunden hatten. Dazwischen waren in geringerer Anzahl Lymphkörperchen von gewöhnlicher Grösse, Körnchenzellen, vereinzelte rote Blutkörperchen und einige blutkörperchenhaltige Zellen. Dagegen fehlten Fettzellen in den beschriebenen Herden fast vollständig. Charcotsche Krystalle waren im Knochenmark und Milz reichlich. Die weitere Untersuchung der übrigen Organe ergab nichts Abnormes. Die Herde in den Nieren stellten sich ebenfalls als Anhäufung lymphatischer Zellen dar, die sich in die Rindensubstanz erstreckten.

In der Epikrise des Falles betont Litten, dass bei einem Falle von perniciöser Anämie Veränderungen des Knochenmarkes gefunden wurden, die denen bei der medullären Leukämie ganz ähnlich, wenn nicht mit ihnen identisch sind:

Zwei andere hierher gehörige Fälle stammten aus dem pathologischen Institut zu Berlin und sind von dem damaligen Assistenten, jetzigen Professor Grawitz in Virchows Archiv Bd. 76, S. 355 beschrieben unter dem Titel: „Maligne Osteomyelitis und sarcomatöse Erkrankungen des Knochensystems als Befunde bei Fällen von perniciöser Anämie".

Es handelt sich in dem ersten Falle dieser Arbeit um einen 31 jährigen Mann, der bis dahin immer gesund gewesen war, abgesehen von einer leichten Pleuritis, die er 3 Jahre zuvor überstanden hatte. Im April 1878 erkrankte er am Typhus abdominalis und erholte sich von demselben nicht mehr vollständig, im Gegenteil nahmen seine Kräfte immer mehr ab; er war gezwungen, im Juli 1878 die Charité aufzusuchen. Bei der Aufnahme war der Patient in gutem Ernährungszustand, etwas blass und ikterisch, leicht fiebernd; seine Klagen bezogen sich auf Schwäche in den Beinen, Unfähigkeit zum Gehen. Druck auf die Muskeln der Waden und Oberschenkel ist ziemlich empfindlich. Die Untersuchung des Blutes ergab, dass sich die roten Blutkörperchen gut zu Geldrollenformen zusammenordneten, sie waren im allgemeinen von normaler Gestalt; jedoch liessen sie auch vereinzelte kleinere Formen, sowie Keulen- und Pessarienformen erkennen. Einige Tage nach der ersten Untersuchung zeigte das Blut bedeutende Dünnflüssigkeit und wässerige, helle Farbe. Es fehlte dem Tropfen die blutrote Farbe, die durch ein mehr schmutzig braunrotes Kolorit ersetzt ist. Die Zahl der roten Blutkörperchen war vermindert; dieselben zeigten nicht in allen Teilen die Geldrollenaneinanderlegung, hatten ein blassgraues Kolorit, waren zum Teil sehr gross mit deutlicher Delle, einzelne hatten eine Birnenform, die Zahl der Mikrocyten war gering. Am 12. Tage der Beobachtung trat der Exitus letalis

ein, der trotz mehrfacher Transfusionen nicht hatte aufgehalten werden können.

Die Sektion ergab folgenden Befund: Kleiner, sehr gut gebauter männlicher Leichnam, mit sehr auffallender allgemeiner Blässe der Hautdecken und der sichtbaren Schleimhäute. Mässige Ödeme der unteren Extremitäten; Fettpolster reichlich entwickelt; die Muskulatur von ziemlich frisch rotem Aussehen. Beim Ablösen der Haut stösst man am rechten Sternoclaviculargelenk auf eine haselnussgrosse, bläulichrosa aussehende, sehr weiche Geschwulst, die aus dem Sternalende der Clavicula pilzartig hervorragt. Beim weiteren Abtrennen der Muskeln kommt eine ganze Reihe ähnlicher Neubildungen zum Vorschein, die besonders zahlreich linkerseits dicht auswärts von den Rippenknorpeln erbsen-, haselnuss-, kirsch-, bis walnussgrosse Auftreibungen des knöchernen Rippenteils bedingen. Auch in äusserlich intakt erscheinenden Rippen, wie im Sternum, finden sich zerstreut im Markgewebe graurote bis dunkelkirschrote weiche Knötchen eingelagert. Die Milz ist im mässigen Grade, vorwiegend im Dickedurchmesser vergrössert, die Kapsel ist sehr straff gespannt, durchscheinend. Von der Schnittfläche lässt sich eine geringe Menge weicher Pulpa abschaben, das Gewebe ist sonst derb, sehr blutreich. Die Leber ist in Grösse und Gestalt normal; über ihrer Oberfläche sieht man auf beiden Lappen zahlreiche, linsengrosse Knoten prominieren, von denen ein Teil eine schwefelgelbe, ein anderer rotgraue, ein dritter intensiv weisse, fibrösem Gewebe ähnliche Farbe zeigt. Auf dem Durchschnitt finden sich Knötchen von derselben Beschaffenheit, nicht mehr als Bohnengrösse erreichend, im Parenchym ohne nachweisbaren Zusammhang mit grösseren Gefässstämmen. Die Leberläppchen sind von ungleicher Grösse, schwer abzugrenzen, mit einem Anfluge von Icterus. Die Wand des Dünndarms ist verdickt, leicht

ödematös. Im Ileum sind sowohl die einzelnen Follikel, als ganz besonders die Peyerschen Haufen deutlich schiefrig, ganz besonders in der Nähe der Ileocoecalklappe. Die Solitärdrüsen des Dickdarms zeigen dieselben Veränderungen. Die Mesenterialdrüsen sind deutlich geschwollen, von Kirschengrösse und markigem Aussehen. Hie und da auf dem Peritoneum des Mesenterium und des Dünndarms kleine graurote, weiche Geschwulstknötchen.

Bei Untersuchung der Knochen finden sich zunächst an der Schädelbasis nach Abziehen der Dura vom Knochen zwei mandelgrosse, graurote flache Geschwulstknoten von weicher Konsistenz, deren einer den Eintritt der Carotis interna ganz umwachsen hat. Eine ganze Reihe ebensolcher Tumoren liegen im Wirbelkanal und bilden eine höckerige, weiche Ausfüllungsmasse, die von Wirbelkörpern ausgehend den vorderen Umfang des Rückenmarks umgiebt. Das Mark der Röhrenknochen ist rot, in der Spongiosa der Epiphysen leicht gallertartig. In jedem der aufgeführten sechs Knochen lassen sich schon makroskopisch 1, 2, in dem Femurmark mehrere nicht scharf umschriebene Herde erkennen, die sich als erbsengrosse graurote Geschwulstknoten von der Beschaffenheit der obigen kennzeichnen. Im rechten Femur sind diese Einzelknoten konfluiert, und das Markgewebe scheint hier in grösserer Ausdehnung durch medulläres Tumorgewebe ersetzt.

Die mikroskopische Untersuchung ergab einen gleichen Bau aller Geschwulstknoten; es sind weiche, sehr zellenreiche, stark vascullierte Rundzellenformen. Im Knochenmark finden sich nirgends mehr Fettzellen, sondern kleine Rundzellen, keine Charcot-Neumannschen Krystalle. Es war schwer, unter dem Mikroskop Präparate zu unterscheiden, die dunkelroten Stellen des Markgewebes entnommen sind, von solchen, die den

mehr abgegrenzten, vom blossen Auge zu unterscheidenden Geschwülsten entstammen. Auch diese bestehen aus lauter dicht gedrängten runden, meist einen grossen Kern führenden, aber auch vielfach mehrkörnigen Zellen, zwischen denen man nur mit grosser Mühe durch Pinseln eine zarte, aus feinem Faserwerk bestehende Zwischensubstanz isolieren kann. Am meisten entsprechen die Bilder der Gruppe, die Virchow als Lymphosarcome bezeichnet.

Die Gesamtdiagnose war demnach Anämia universalis. Hyperplasis lienis et glandularum. Sarcomata cranii, vertebrarum, medullae femorum, brachiorum, tibiae et fibulae dextrae claviculae dextrae, costarum et corporis sterni. Sarcomata hepatis et renis succenturiati dextri. Sarcomata disseminata peritonei.

Der zweite Fall bei Grawitz bot bei typischer perniciöser Anämie Tumoren und grüne nussfarbige eiterähnliche Umwandlungen des Knochenmarks dar.

Es handelt sich um einen 25 Jahr alten Mann, der ungefähr einen Monat in der Charité behandelt wurde. Er litt an allgemeinem Schmerzgefühl, Unfähigkeit zur Arbeit und an einer auffallenden Blässe der Haut. Die Blutuntersuchung und der ganze Verlauf der Krankheit boten das Zeichen der reinen perniciösen Anämie dar. Die Sektion ergab folgendes:

Ziemlich grosser, ausserordentlich kräftig gebauter Mann. Hautfarbe blass, in der Unterbauchgegend leicht grau gefärbt. Sichtbare Schleimhäute völlig blass. Das Knochenmark des linken Femur ist in der oberen Epiphyse schmutzig rotbraun gefärbt, auch in der Diaphyse von missfarbigem, graurotem Aussehen. Die unteren Diaphysen enthalten gelbes Mark, in das einzelne rotbraune Herde eingestreut sind. Mikroskopisch findet man zahlreiche Zellen mit vielen roten Blutkörperchen und einzelnen mit Pigmentkörperchen und ausserdem in grösserer

Zahl kernhaltige rote Blutkörperchen. Die Hauptmasse des Markgewebes, das dem blossen Auge ein auffallendes, graugrünliches Kolorit darbietet, besteht aus grossen einkernigen Rundzellen ohne irgend welche, durch Reaktionen oder Färbungen nachweisbar pflanzlich parasitische Beimischungen. Im rechten Femur ist das Mark in beiden Epiphysen gelb, in der Diaphyse schmutzig graurot, im oberen Dritteil steckt ein kirschkerngrosser, graugrünlicher, derber, scharf umschriebener Geschwulstknoten. Letzterer zeigt sich in seiner Hauptmasse aus kleinen Rundzellen bestehend, in geringerer Anzahl sieht man spindelförmige Elemente und einzelne fast fibröse Stellen, die spärliche Gefässe enthalten. Es gelang schwer, dünne Schnitte herzustellen, auch diese waren wenig durchsichtig, da die Zellen im Zustande starker körniger Trübung und im Beginn der Fettmetamorphose sich befanden. Beide Humeri enthielten nur in der unteren Epiphyse und in einer etwa 8 cm langen mittleren Partie gelbes Mark, im übrigen ist dasselbe bräunlich mit einem Stich ins Grüne, teils deutlich grünlich gelb gefärbt, und von fast eiterartiger Weichheit. Nach dem Ausspülen zeigt die Diaphyse an den vorderen Flächen eine auffallend dicke, kompakte Corticalis, an vielen Stellen wird die Markhöhle durch vorspringende, dicke Knochengeschwülste von sehr missfarbigem Aussehen ziemlich stark eingeengt. In beiden Radien, dicht unter dem Capitulum, besteht eine nur wenige Centimeter lange ebenfalls grünlichgraue und weiche Marksubstanz, der Rest ist von gewöhnlich gelber Farbe; beide Ulnae sowie die vier Unterschenkelknochen führen fetthaltiges Mark. Spült man das letztere aus, so findet man, ähnlich wie am Oberarm, vielfach unregelmässige Verdickungen der Knochenrinde, an einzelnen Stellen im oberen Drittel beider Tibiae wird die Spongiosa so dicht, dass man an einen central liegenden, fast kompakten

Kern aus strahlenförmig abgehenden dicken Knochenblättchen verfolgen kann, durch welche die Markhöhle fast ganz ausgefüllt wird. Am Herzen waren nur degenerative Veränderungen. An der Wirbelsäule bemerkte man in der Nähe der Capitula costalis in der Höhe der 3. Rippe rechterseits und der 4. linkerseits, etwa mandelgrosse Knoten, die flach von der Costalpleura überzogen, dem Knochen aufsitzen, eine schmutzig gelbgraue Farbe zeigen, und von ziemlich derber Konsistenz sind. Sie heben sich gegen die Umgebung scharf ab, während die Pleura stellenweise darin aufgegangen ist. Unter der Pleura costalis gewahrt man nahe der Knochenknorpelgrenze der 4. Rippe einen linsengrossen Knoten, der mit dem Gewebe des Periosts innig verschmolzen ist und auch mit der Pleura untrennbar verwachsen ist. Er ist auf dem Durchschnitt derb, von grünlich grauer Farbe, nahe ihm liegt ein ebenso beschaffener kleiner Tumor von Reiskorngrösse. Beim Aufsägen der Wirbel zeigt sich, dass sich die Knoten bis in den Wirbelkanal fortsetzen. Sie bestehen aus derber, teils fibröser Gewebsmasse, aus Rund- und Spindelzellen, die vielfach in körnig-käsigem Zerfall begriffen sind.

Der letzte in der Litteratur vorhandene Fall, der bei perniciöser Anämie multiple sarcomatöse Geschwulste aufwies, ist von L. Waldstein im 91. Band von Virchows Archiv veröffentlicht worden und unter der Überschrift: „Ein Fall von progressiver Anämie und darauf folgender Leucocythämie mit Knochenmarkerkrankungen und einem sogenannten Chlorom (Chlorolymphom)".

Es handelt sich hier um einen 44jährigen Mann, der bis auf einen kurz dauernden Intermittens stets gesund gewesen war; 14 Tage vor der Aufnahme in das Krankenhaus fühlte er sich plötzlich matt und elend und klagte über Formicationen in beiden Füssen, Appetit-

losigkeit Kopfschmerz und Schwindel Atemnot und heftiges Herzklopfen. Neben der zunehmenden Mattigkeit merkte Patient, dass er auffällig blass war und von Tag zu Tag mehr an Farbe zu verlieren schien.

An dem Tage der Aufnahme ergab sich folgender Status: Gelblich fahle Hautdecken, enorme Blässe der sichtbaren Schleimhäute. Das Blut ist sehr blass, die roten Blutkörperchen erscheinen vermindert und von verschiedenster Form und Grösse (Poikilocytose) wenige sogenannte Hämatoblasten, dagegen eine grosse Anzahl von sogenannten Zerfallskörperchen. Elf Tage nach der Aufnahme klagte der Patient über heftige Schmerzen im Sternum bei der Perkussion. In den nächsten Tagen stellten sich auch an den einzelnen Rippen beim Beklopfen Schmerzen ein. Die fortgesetzten Blutuntersuchungen ergaben nichts Neues. Eine drei Tage vor dem Exitus letalis angestellte Blutuntersuchung ergab ganz plötzlich eine Zunahme der weissen Blutkörperchen, unter denen sich viele grosse Formen mit fein granuliertem Protoplasma und grossem Kern fanden. Kernhaltige, rote Blutkörperchen wurden während des ganzen Verlaufes der Krankheit nicht gefunden. Nach 44tägigem Krankenlager trat der Exitus letalis ein.

Das Blut enthielt eine verminderte Anzahl roter Blutkörperchen von ganz verschiedener Grösse und Gestalt. Es fand sich eine mässige Anzahl sehr grosser Körperchen teils mit, teils ohne Delle, die letzteren in der Mehrzahl. Andere hatten normale Grösse, Farbe und Konsistenz, trugen aber nach einer Seite hin einen Fortsatz. Die eigentlichen Poikilocyten waren von kleiner, im übrigen sehr verschiedener Form, äusserst vielgestaltig, sehr blassrot, mit Delle und von sehr geringer Konsistenz. Als Mikrocyten fand man kleine, runde, dellenlose, stark glänzende Kugeln, meist ohne jeden Fortsatz in der Peripherie. Die Mikrocyten waren bald

zahlreich, bald selten, in frischem, ohne Flüssigkeitszusatz behandelten Blut sehr häufig gar keine enthalten. Die Poikilocyten dagegen nahmen gegen das Ende an Zahl zu und waren überhaupt in ziemlicher Menge vorhanden. Die Grösse der sogenannten Hämatoblasten war sehr wechselnd, ihre Form meist rund, scheibenförmig und zum grössten Teil mit einer Andeutung einer Delle versehen; die grösseren waren dagegen mehr kugelig oder oval, kernlos, nicht granuliert, ihre Konsistenz derb. Übergangsformen wurden niemals beobachtet.

Die Sektion ergab folgendes Resultat: Hinter dem Manubrium sterni linkerseits, an die Clavicula und an die erste Rippe anstossend, findet sich ein ungefähr walnussgrosser Knoten von derber Beschaffenheit und eigentümlich grüner Farbe, der untere Rand des oberen linken Lungenlappens ist mit demselben so fest verwachsen, dass sich nicht entscheiden lässt, ob der Knoten diesem nur aufsitzt oder im Gewebe selbst gelegen ist. Auch das parietale Blatt des Herzbeutels steht mit ihm in inniger Verbindung, ohne sonst verändert zu sein. In beiden Pleurahöhlen ist wenig klare Flüssigkeit enthalten. Auf dem Durchschnitt zeigt sich an dem oben erwähnten, im Mediastinum gelegenen Tumor eine eigentümlich hellgrüne Farbe; in seiner Mitte findet sich eine kleine Höhle, die mit einem Blutgerinnsel erfüllt ist, sonst ist seine Konsistenz derb und fest. Ausserdem ergiebt sich, dass die Geschwulst sich nicht in das Lungengewebe fortsetzt, sondern dass sie nur mit dem vorderen Rand des oberen linken Lappens sehr innig verwachsen ist. Über dieser Geschwulst liegt eine kleine von derselben Beschaffenheit und von der gleichen Farbe, die wie eine veränderte Lymphdrüse aussieht. Andere, in der Nachbarschaft gelegene Lymphdrüsen sind dagegen schwarz gefärbt. Das Sternum zeigt auf dem Durchschnitt in seinen sämtlichen Abschnitten ein mäs-

sig stark entwickeltes, ziemlich weiches, fettloses Mark, von dunkelroter Farbe, in dem sich gelbliche und grünliche Stellen abheben. Auch das Mark des Femur ist dunkelrotbraun, an einzelnen Stellen gelblich grün. Diese Veränderungen sind in der Spongiosa der Rippen am hochgradigsten. In der Milz sind die Malphigischen Körperchen sehr grau und zahlreich, im Milzgewebe liegen zahlreiche gelbliche, derbe Herde. Die an der Leberpforte und hinter dem Magen gelegenen Lymphdrüsen sind zwar nicht wesentlich vergrössert, zeigen aber einen auffallenden Stich ins gelbliche.

Anatomische Diagnose: Hyperplasie und grünliche Verfärbung (Chlorom) der Lymphdrüsen des Mediastinum; grünliche Verfärbung der retrogastrischen und portalen Lymphdrüsen; multiple Herde in der Milz; rote Umwandlung und grünliche Verfärbung des Knochenmarks. Die grüngefärbte Geschwulst im Mediastinum bot im allgemeinen den Bau einer Lymphdrüse dar; noch viel deutlicher war dies bei der zweiten in der Nähe gelegenen, ebenfalls grün gefärbten kleineren Geschwulst. Der frisch untersuchte Geschwulstsaft, der übrigens nicht sehr reichlich war, bestand vorwiegend aus grossen Zellen mit grossem, bläschenförmigen Kern; auf dickeren Schichten zeigten sie eine grünliche Färbung, die an im Protoplasma enthaltene Granula gebunden schien.

Ausser diesen Elementen enthielt der Saft gewöhnliche Lymphzellen, Blutkörperchen und Pigmentkörner von orangegelber Farbe.

Feine Schnittpräparate der gehärteten Geschwulst zeigten, dass dieselbe den vergrösserten Lymphdrüsen (Lymphome) beizurechnen war, denn die Struktur der Drüse war im allgemeinen erhalten. Die Follikel waren fast sämtlich bedeutend vergrössert, zusammengesetzt aus dicht gelagerten Zellen mit schwer nachweisbarer granulöser Zwischensubstanz.

Die Untersuchung der Natur des grünen Farbstoffs ergab kein positives Resultat, um was es sich dabei handelte.

Die Herde in der Milz liessen sich auf Infarcte zurückführen.

Die Untersuchung des Knochenmarks lieferte folgendes Ergebnis:

Die schmutzig graurote Markmasse bestand im wesentlichen aus grossen Zellen (0,016—0,014 mm im Durchmesser) mit bläschenförmigen runden Kernen und stark granuliertem reichlichen Protoplasma. Daneben fanden sich auffallend wenig gewöhnliche Lymphzellen, viele rote Blutkörperchen. Die grünen Partieen boten ganz dasselbe Bild dar, wie dieses beim Chlorum gefunden wurde.

Weitere Fälle, die mit dem meinigen irgendwelche Ähnlichkeit haben, konnte ich nicht in der Litteratur auffinden. Die vier von mir zusammengestellten Fälle boten aber auch nur eine, wenn auch grosse, Ähnlichkeit dar, keine vollkommene Übereinstimmung. Sie zeigten sämtlich einen schnellen Übergang der perniciösen Anämie in Leukämie und das Auftreten multipler sarcomatöser Geschwulstbildungen. Mein Fall zeigte kurz vor dem Tode im Blute neben dem der perniciösen Anämie entsprechenden Befunde eine gewisse Vermehrung der weissen Blutkörperchen und vor Allem ebenfalls das Auftreten multipler sarcomatöser Geschwülste.

Während aber in jenen vier Fällen die Leukämie ganz deutlich hervortrat, bestand in dem meinigen doch eben nur eine, wenn auch beträchtliche, Vermehrung der weissen Blutzellen. Ferner zeigt sich ein grosser Unterschied in dem Bau der Geschwülste. In den vier anderen Fällen hatten dieselben den Bau der soge-

nannten Lymphsarcome, in dem meinigen handelt es sich dagegen, wie dieses Seite 20 hervorgehoben wurde, und wie dieses auch Herr Dr. Israel in seiner Demonstration hervorhob, um eine grosszellige Neubildung, die offenbar von den fixen Bindegewebszellen ausgeht.

Immerhin ist die Ähnlichkeit unverkennbar und es existiert demnach eine Form der perniciösen Anämie, bei der in den verschiedensten Organen Sarcome auftreten. Die wenigen bisher beobachteten Fälle erlauben es freilich noch nicht, die Frage zu beantworten, ob es sich hierbei nur um ein zufälliges Zusammentreffen der perniciösen Anämie mit der allgemeinen Sarcomatose handelt oder ob ein innerer Zusammenhang zwischen beiden Erkrankungen obwaltete.

Herr Geheimrat Leyden veranlasste mich, Untersuchungen über den Stoffwechsel der Kranken während eines Teils der Beobachtungszeit anzustellen. Ich setze dieselben an dieser Stelle zusammen.

Es kam dabei wesentlich auf die Stoffwechselbilanz auf Grundlage von Stickstoffbestimmungen an. Es wurde der Stickstoff der eingenommenen Nahrung aus der bekannten Tabelle berechnet und der im Urin und Kot ausgeschiedene direkt bestimmt. Der Stickstoff im Urin wurde durch Titrieren mit Quecksilbernitrat bestimmt.

Folgendes sind die Resultate:

Stoffwechseluntersuchungen.

Einnahme 27. bis 28. December.

Nahrung	N.	Fett	Kohlehydrate
1 Schrippe	1,1	0,7	42,0
1 Zwieback	0,4	0,3	15,0
$^4/_3$ l Milch	6,8	37,0	61,2
Wein	—	—	4,5
$^4/_3$ l Bouillon . . .	—	9,6	—
2 Eier	2,0	10,8	—
100 g Kartoffeln . .	—	—	21,8
20 g Rindfleisch .	1,0	1,4	—
$^1/_3$ l Suppe	0,3	15,1	19,4
Summa	11,6	74,9	163,9

Ausgabe 27. bis 28. December.

	Urin	Stuhl
Menge	N	N
1100	5,1	0,8
	Summa	5,9

Also täglicher Ansatz 4,7 N = 117,0 g Muskelfleisch.

Einnahme 28. bis 29. December.

Nahrung	N.	Fett	Kohlehydrate
$^4/_3$ l Milch	6,8	37,0	61,2
2 Eier	2,0	10,8	—
$^1/_3$ l Bouillon . . .	—	2,4	—
100 g Kartoffeln . .	—	—	21,8
$^1/_2$ Schrippe . . .	0,6	0,3	21,0
1 Zwieback . . .	0,3	0,3	15,0
Haferschleim . . .	0,5	30,0	24,0
30 g Wurst . . .	0,6	12,0	0,6
Summa	10,9	92,8	143,6

Ausgabe 28. bis 29. December.

	Urin	Stuhl
Menge	N	N
600	4,8	0,8
	Summa	5,6

Also täglicher Ansatz 5,3 N = 170,5 g Muskelfleisch.

Einnahme 29. bis 30. December.

Nahrung	N.	Fett	Kohlehydrate
1 Schrippe	1,1	0,7	42,0
1 Zwieback . . .	0,4	0,3	15,0
$^2/_3$ l Milch	3,4	18,5	30,6
Wein	—	—	4,5
100 g Kartoffeln . .	0,3	—	21,8
10 g Fleisch . . .	0,4	0,9	—
50 g Kotelett . .	2,0	5,7	—
20 g Brot . . .	0,3	0,3	10,0
2 Eier	1,7	10,8	—
$^2/_3$ l Suppe	0,7	10,2	38,7
Summa	10,3	47,4	162,6

Ausgabe 29. bis 30. December.

	Urin N.	Stuhl N.	
Menge 1700	9,5	0,8	
Summa			10,3 Stickstoffgleichgewicht.

Einnahme 30. bis 31. December.
(wie am 30.)

	N.	Fett	Kohlehydrate
Summa	10,3	57,4	162,6

Ausgabe 30. bis 31. December.

	Urin N.	Stuhl N.	
Menge 1200	6,8	0	
Summa			6,8

Also täglicher Ansatz 3,5 N. = 102,9 g Muskelfleisch.

Einnahme 31. December bis 1. Januar.

Nahrung	N.	Fett	Kohlehydrate
200 g Kartoffeln . .	0,6	—	43,6
40 g Rindfleisch .	1,6	3,6	—
50 g Kotelett . .	2,5	5,7	—
30 g Brot	0,1	0,4	15,0
Schrippe	1,1	0,7	42,0
Zwieback	0,4	0,3	15,0
Wein	—	—	4,5
$^2/_3$ l Suppe	0,7	10,2	38,7
1 Ei	0,9	5,4	—
$^2/_3$ l Milch	3,4	18,5	30,6
Summa	—	44,8	189,4

Ausgabe 31. December bis 1. Januar.

	Urin	Stuhl
Menge	N.	N.
1200	10,2	0,8

Summa 11,0

Einnahme 1. bis 2. Januar.

	N.	Fett	Kohlehydrate
Summa	10,3	54,7	145,5

Ausgabe 1. bis 2. Januar.

	Urin	Stuhl
Menge	N.	N.
1000	7,8	0,8

Summa 8,6

Ansatz 1,7 N. = 50 g Muskelfleisch.

Einnahme 2. bis 3. Januar.

	N.	Fett	Kohlehydrate
Summa	9,3	57,4	177,6

Ausgabe 2. bis 3. Januar.

	Urin	Stuhl
Menge	N.	N.
1200	10,5	0,8

Summa 11,3

Abgabe 2,0 N. = 58,8 Muskelfleisch.

Einnahme 4. bis 5. Januar.

	N.	Fett	Kohlehydrate
Summa	12,0	72,9	198,2

Ausgabe 4. bis 5. Januar.

	Urin	Stuhl
Menge	N.	N.
1100	10,2	0,8

Summa 11,0

Ansatz 1,0 N. = 29,4 g Muskelfleisch.

Einnahme 5. bis 6. Januar.

	N.	Fett	Kohlehydrate
Summa	15,0	77,5	234,4

Ausgabe 5. bis 6. Januar.

	Urin N.	Stuhl N.
Menge 1100	10,1	0,8
Summa	10,9	
Ansatz	4,1 N. = 119,5 g Muskelfleisch.	

Einnahme 6. bis 7. Januar.

	N.	Fett	Kohlehydrate
Summa	12,3	80,0	220,0

Ausgabe 6. bis 7. Januar.

	Urin N.	Stuhl N.
Menge 1000	9,8	0,8
Summa	10,6	
Ansatz	1,7 N. = 50,0 g Muskelfleisch.	

Einnahme 8. bis 9. Januar.

	N.	Fett	Kohlehydrate
Summa	13,4	54,8	222,2

Ausgabe 8. bis 9. Januar.

	Urin N.	Stuhl N.
Menge 1200	13,4	0
Summa	13,4 Stickstoffgleichgewicht.	

Einnahme 11. bis 12. Januar.

	N.	Fett	Kohlehydrate
Summa	16,0	80,7	279,5

Ausgabe 11. bis 12. Januar.

	Urin N.	Stuhl N.
Menge 1000	6,1	0,8
Summa	6,9	
Ansatz	9,1 N. = 267,5 g Muskelfleisch.	

Einnahme 13. bis 14. Januar.

	N.	Fett	Kohlehydrate
Summa	17,7	70,9	286,5

Ausgabe 13. bis 14. Januar.

	Urin	Stuhl	
Menge	N.	N.	
1200	8,0	0,8	
	Summa		8,8
	Ansatz		8,9 N. = 261,6 g Muskelfleisch.

Einnahme 16. bis 17. Januar.

	N.	Fett	Kohlehydrate
Summa	9,6	54,8	153,0

Ausgabe 16. bis 17. Januar.

	Urin	Stuhl	
Menge	N.	N.	
1120	9,4	0,8	
	Summa		10,2
	Abgabe		0,6 N. = 17,6 g Muskelfleisch.

Einnahme 17. bis 18. Januar.

	N.	Fett	Kohlehydrate
Summa	13,4	57,3	219,6

Ausgabe 17. bis 18. Januar.

	Urin	Stuhl	
Menge	N.	N.	
800	7,9	0,8	
	Summa		8,7
	Ansatz		4,7 N. = 138,1 Muskelfleisch.

Einnahme 18. bis 19. Januar.

	N.	Fett	Kohlehydrate
Summa	15,5	59,0	201,0

Ausgabe 18. bis 19. Januar.

	Urin	Stuhl	
Menge	N.	N.	
1100	10,3	0,8	
	Summa		11,1
	Ansatz		0,4 N. = 11,8 g Muskelfleisch.

Einnahme 19. bis 20. Januar.

	N.	Fett	Kohlehydrate
Summa	14,9	70,6	273,2

Ausgabe 19. bis 20. Januar.

	Urin	Stuhl
Menge	N.	N.
980	9,7	0,8
	Summa	10,5

Ansatz 4,4 N. = 129,3 g Muskelfleisch.

Einnahme 20. bis 21. Januar.

	N.	Fett	Kohlehydrate
Summa	9,9	55,8	174,5

Ausgabe 20. bis 21. Januar.

	Urin	Stuhl
Menge	N.	N.
800	9,9	0,8
	Summa	10,7

Abgabe 0,8 N = 23,5 g Muskelfleisch.

Einnahme 21. bis 22. Januar.

	N.	Fett	Kohlehydrate
Summa	11,3	103,9	253,0

Ausgabe 21. bis 22. Januar.

	Urin	Stuhl
Menge	N.	N.
1240	10,0	0,8
	Summa	10,8

Ansatz 0,5 N = 14,7 g Muskelfleisch.

Einnahme 22. bis 23. Januar.

	N.	Fett	Kohlehydrate
Summa	11,0	48,3	130,5

Ausgabe 22. bis 23. Januar.

	Urin	Stuhl
Menge	N.	N.
1000	8,6	0,8
	Summa	9,4

Abgabe 1,6 N = 47,0 g Muskelfleisch.

Einnahme 23. bis 24. Januar.

	N.	Fett	Kohlehydrate
Summa	13,4	62,2	292,2

Ausgabe 23. bis 24. Januar.

	Urin N.	Stuhl N.
Menge 900	7,1	0,8
Summa	7,9	

Ansatz 5,5 N = 161,7 g Muskelfleisch.

Einnahme 24. bis 25. Januar.

	N.	Fett	Kohlehydrate
Summa	10,5	64,6	188,4

Ausgabe 24. bis 25. Januar.

	Urin N.	Stuhl N.
Menge 1000	7,5	0,8
Summa	8,3	

Ansatz 2,2 N = 64,7 g Muskelfleisch.

Einnahme 27. bis 28. Januar.

	N.	Fett	Kohlehydrate
Summa	9,9	53,0	191,4

Ausgabe 27. bis 28. Januar.

	Urin N.	Stuhl N.
Menge 1350	14,6	0,8
Summa	15,4	

Abgabe 5,5 N = 129,4 g Muskelfleisch.

Einnahme 30. bis 31. Januar.

	N.	Fett	Kohlehydrate
Summa	7,8	68,6	139,8

Ausgabe 30. bis 31. Januar.

	Urin N.	Stuhl N.
Menge 1480	9,7	0,8
Summa	10,5	

Abgabe 2,7 N = 38,2 g Muskelfleisch.

Am Schlusse meiner Arbeit erlaube ich mir, meinem verehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Leyden, meinen innigsten Dank auszusprechen für die Anregung zu dieser Arbeit und für die Überlassung des Materials.

Gleichzeitig erlaube ich mir, Herrn Privatdocent Dr. Klemperer und Herrn Stabsarzt Dr. Brettner meinen Dank auszusprechen für die gütige Unterstützung, die sie mir bei der Vornahme der Stoffwechseluntersuchungen gewährt haben.

Thesen.

I.

Zur Diagnose „Perniciöser Anämie“ genügt der betreffende Blutbefund.

II.

Die Bekämpfung der Vivisektion ist als Schädigung einer rationellen Naturforschung und Medizin zu betrachten.

III.

Die von Machiafava und Celli beschriebenen Plasmodieen sind die eigentlichen Träger der Malariainfektion.

Lebenslauf.

Verfasser, Georg Lazarus, jüdischer Religion, wurde geboren zu Berlin am 10. Februar 1863 als Sohn des Justizrat Lazarus. Er erhielt seine Gymnasialbildung auf dem Kaiserin-Augusta-Gymnasium zu Charlottenburg und auf dem Gymnasium zu Dramburg, das er mit dem Zeugnis der Reife Ostern 1885 verliess, um sich dem Studium der Medizin zu widmen. Die ersten sechs Semester studierte er zu Berlin; während dieser Zeit und zwar vom Oktober 1887 bis April 1888 genügte er seiner militärischen Dienstpflicht als Einjährig-Freiwilliger bei der 3. Eskadron des 2. Garde-Dragoner-Regiments. Im November 1887 bestand er die ärztliche Vorprüfung. Von Ostern 1888 bis Michaelis 1889 besuchte er die Julius-Maximilian-Universität zu Würzburg. Von Michaelis 1889 bis jetzt studierte er in Berlin und bestand am 25. Februar 1890 das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte Verfasser die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren:

In Berlin: v. Bergmann, du Bois-Reymond, Christiani (†), Eichler (†), Fräntzel, Gusserow, v. Helmholtz, A. W. v. Hofmann, Leyden, Lewin, Liebreich, Olshausen, Schweigger, Schultze, Virchow, Waldeyer.

In Würzburg: Hofmeier, Kunkel, Lehmann, Leube, Michel, Rindfleisch, Schönborn, Seifert.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, sagt Verfasser seinen aufrichtigsten Dank.